

ANNÉE 1927

THÈSE

N°

416

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

CHARLES ARTIN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Paris, le 16 Février 1901

Travail du Service et du Laboratoire de M. le Docteur LESNÉ
à l'Hôpital Trousseau

ÉTUDE ET TRAITEMENT

DES

Porteurs de Germes diphtériques

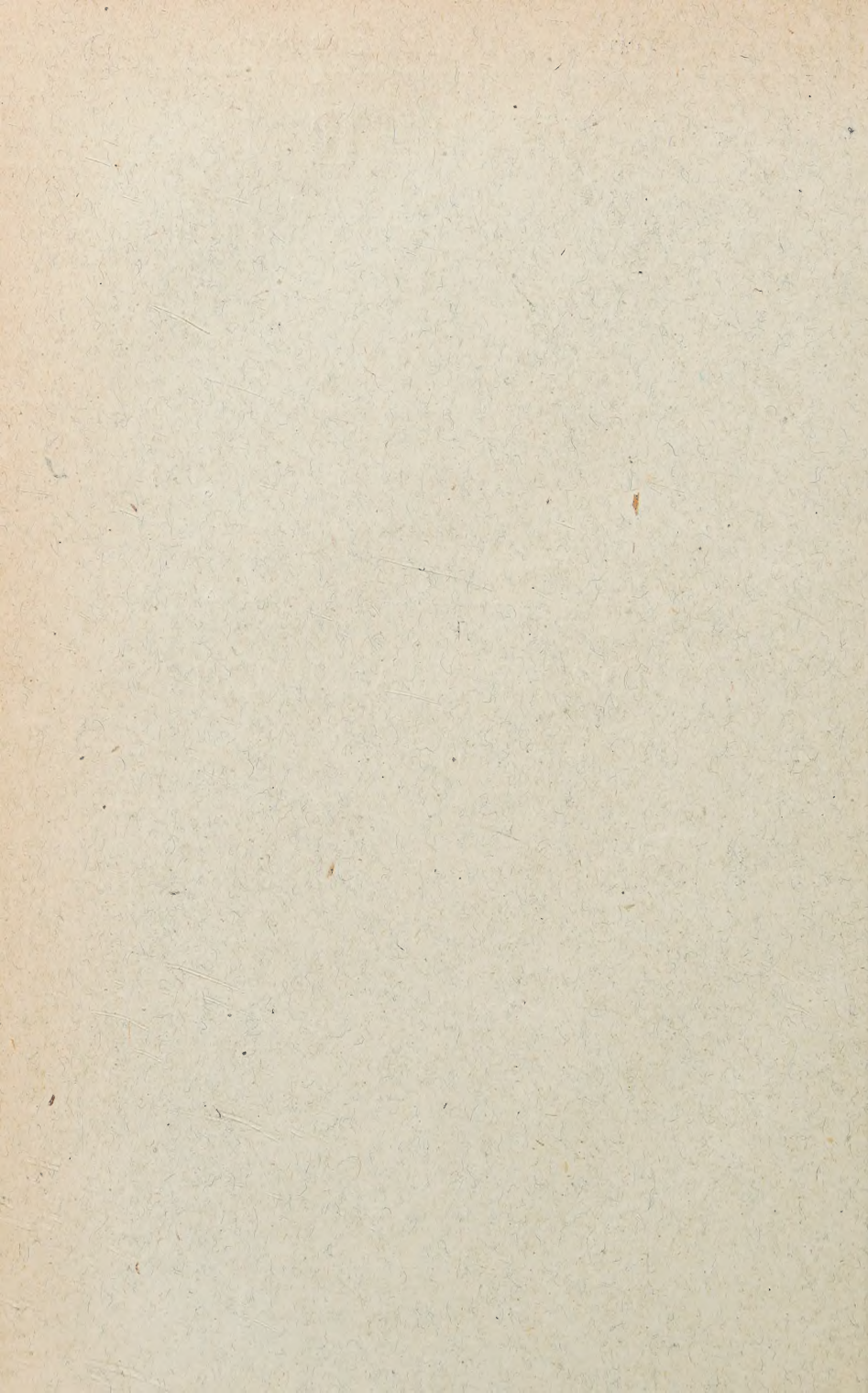
Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1927



THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152002_0064

ANNÉE 1927

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

CHARLES ARTIN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Paris, le 16 Février 1901

Travail du Service et du Laboratoire de M. le Docteur LESNÉ
à l'Hôpital Trousseau

ÉTUDE ET TRAITEMENT

DES

Porteurs de Germes diphtériques

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1927

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
	GILBERT.
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	ROUVIERE.
	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ABRAMI Pathologie médicale.	HOVELACQUE. . Anatomie.
AUBERTIN Pathologie médicale.	JOYEUX Parasitologie.
BASSET Pathologie chirurgi- cale.	LABBÉ (Henri). . Chimie biologique.
BAUDOUIN Pathologie médicale.	LARDENNOIS . . Pathologie chirurgi- cale.
BINET Physiologie.	LEMAITRE Oto-rhino-laryngolo- gie.
BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.	LÉVY-SOLAL Obstétrique.
BRULÉ Pathologie médicale.	LHERMITTE . . . Pathologie mentale.
CADENAT Pathologie chirurgi- cale.	LIAN Pathologie médicale.
CHAMPY Histologie.	MATHIEU Pathologie chirurgi- cale.
CHIRAY Pathologie médicale.	METZGER Obstétrique.
CLERC Pathologie médicale.	MONDOR Pathologie chirurgi- cale.
DEBRÉ Hygiène.	MOURE Pathologie chirurgi- cale.
I. de JONG Anatomie pathologi- que.	MULON Histologie.
DUVOIR Médecine légale.	PHILIBERT Bactériologie.
ÉCALLE Obstétrique.	RICHET Fils . . . Physiologie.
FIESSINGER . . . Pathologie médicale.	VAUDESCAL . . . Obstétrique.
FOIX Pathologie médicale.	VERNE Histologie.
GARNIER Pathologie expéri- mentale.	VELTER Ophtalmologie.
HARVIER Pathologie médicale.	
HEITZ-BOYER . . Urologie.	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
GOUGEROT Pathologie médicale.	RETTERER Histologie.
GUÉNIOT Obstétrique.	TANON Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
GLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
JURAY. . . .	Clinique chirurgicale.	LÉPER.	Clinique médicale.
IEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. . . .	Clinique chirurgicale
GNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
E LORIER. . . .	Clinique obstétricale.	RIBIERRE	Clinique médicale.
REBOULLET. .	Clinique médicale in- fantile.	SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.
		VILLARET. . . .	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

M. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.

*Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises
ans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à
urs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MA MÈRE

Faible témoignage de mon affection.

A MES SŒURS

A MON PÈRE

LE DOCTEUR ARTIN

*Qu'il trouve ici l'expression de mon
affection et de ma reconnaissance.*

A ANDRÉ MEYER ET A PAUL WENDLING

En souvenir de notre vieille amitié.

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE

MÉDECIN DE L'HOPITAL DES ENFANTS-MALADES

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider notre thèse.*

A MON MAÎTRE LE DOCTEUR LESNÉ

*A qui je dois l'idée de ce travail.
Qu'il trouve ici l'expression de ma
profonde et respectueuse reconnais-
sance.*

A ANDRÉ LEMAIRE

INTERNE DES HOPITAUX

*Qui a toujours été pour moi un amical
conseiller.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR WIDAL.

M. LE PROFESSEUR LEJARS.

M. LE PROFESSEUR RATHERY.

M. LE DOCTEUR HALLOPEAU (*in memoriam*).

M. LE DOCTEUR CROUZON.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEBRÉ.

M. LE DOCTEUR ENRIQUEZ.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESMAREST.

M. LE DOCTEUR FAROY.

M. LE DOCTEUR LESNÉ.

A MES AMIS DE L'HOPITAL TROUSSEAU

Introduction

On sait tout l'intérêt de la question des porteurs de germes diphtériques. Dans les hôpitaux d'enfants, il n'est pas de service où l'on n'ait à déplorer leur présence. Ils constituent, en effet, un véritable danger pour les autres malades, et l'on est obligé, pour s'en préserver, de les garder, parfois pendant de longues semaines, dans des pavillons spéciaux qu'ils encombrement en compagnie des convalescents de diphtérie.

En clientèle de ville, le médecin est en proie aux plus grandes difficultés quand il s'agit de faire observer un isolement rigoureux.

Possédons-nous actuellement un moyen pratique de réduire la durée de cet isolement si difficile à réaliser ?

D'innombrables procédés ont été préconisés dans ce but : leur multitude est bien la preuve qu'aucun n'est réellement efficace.

Nous nous proposons, dans ce travail, de passer en revue quelques-unes des méthodes couramment utilisées, dans le traitement des porteurs de germes diphtériques, et nous donnerons les résultats de re-

cherches concernant des procédés nouveaux que nous avons expérimentés dans le service de notre maître, le docteur Lesné, et à son instigation.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude pour l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé dans son service de l'hôpital Trousseau.

Nous remercions également notre ami André Lemaire, interne des hôpitaux, pour les conseils précieux qu'il nous a prodigués dans l'exécution de ce travail.

Plan

Après un court rappel historique, nous nous proposons :

— De définir ce qu'est un porteur de germes diphtériques, en modernisant cette notion déjà ancienne, à la lumière des acquisitions récentes, concernant l'immunité diphtérique.

— De rappeler l'importance sociale et hospitalière des convalescents de diphtérie, et leur rôle dans la diffusion des épidémies.

— De faire une étude critique des différents procédés thérapeutiques qu'on a préconisés à leur égard.

— La deuxième partie de ce travail sera consacrée à l'exposé des recherches personnelles, que nous avons poursuivies à ce sujet. Elles ont surtout pour but le traitement des porteurs de germes.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

Historique

La question des porteurs de germes diphtériques est pour ainsi dire contemporaine à la découverte du bacille diphtérique. Depuis bien longtemps cependant, on avait remarqué, au cours de simples observations cliniques, que certains sujets contractaient la diphtérie au contact d'individus complètement guéris de cette affection.

La bactériologie est venue donner l'explication de ces faits. Roux et Yersin retrouvent le bacille diphtérique dans la gorge d'un malade 14 jours après la disparition des fausses membranes, Löffler le décèle après 3 semaines. La guérison bactériologique apparaissait donc, selon l'expression de Saquépée, comme en retard sur la guérison clinique.

Puis, grâce au développement des examens bactériologiques, on s'aperçoit que des individus vivant au contact des diphtériques peuvent héberger sans dommage pour eux-mêmes des bacilles de Löffler virulents, et transmettre l'affection à leur entourage. C'est à la lumière de ces constatations bientôt facilitées par l'étude de la réaction de Schick qu'on pût pénétrer plus intimement le mécanisme de certaines épidémies, en même temps que celui de l'immunité.

Comprenant d'où venait le danger, les hygiénistes essayèrent de remédier à cet état de choses : Tous les antiseptiques furent expérimentés en vue de désinfecter le rhino-pharynx des porteurs de germes.

Devant les résultats peu encourageants de l'antisepsie, les recherches prirent une orientation nouvelle. On espérait, par une thérapeutique « spécifique », détruire le bacille qui s'était montré résistant aux procédés chimiques.

C'est Louis Martin qui, en 1903, fait connaître ses essais d'application locale de sérum anti-diphtérique. Bientôt, à ce sérum antitoxique, il substitue un sérum antimicrobien, obtenu en injectant à des chevaux, en même temps que la toxine diphtérique, des corps microbiens eux-mêmes, et dont il espère de meilleurs résultats.

Un peu plus tard, certains auteurs donnent leur préférence à des procédés physiques : Dujarrie de la Rivière, reprenant les travaux de Rendu (de Lyon), préconise les inhalations d'air chaud.

Les rayons X sont expérimentés, mais ne paraissent pas donner les résultats qu'on en attendait. Enfin, plus récemment, des expérimentateurs cherchent à utiliser, pour désinfecter le rhino-pharynx, l'action bactéricide connue des rayons ultra-violets.

Ainsi, toutes les méthodes préconisées jusqu'à présent se résumaient en somme à trois procédés :

Les antiseptiques locaux ;

La sérothérapie locale et générale (antitoxique et antimicrobienne) ;

Des moyens physiques (tel que l'air chaud).

Avant d'étudier d'un peu plus près quelques-unes de ces méthodes, nous allons tâcher de préciser la notion des porteurs de germes.

CHAPITRE II

Définition des Porteurs de Germes

Comme on sait, les porteurs de bacilles diphtériques sont les individus qui, sans présenter de diphtérie clinique, hébergent cependant dans leurs voies respiratoires supérieures des bacilles de Löffler. Cette notion étant bien connue, encore faut-il faire une distinction parmi ces porteurs de germes. Les uns, en effet, sont ceux chez qui, au décours d'une angine, d'un croup, d'un coryza, d'une adénoïdite diphtériques, un ensemencement révèle la présence de bacilles de Löffler dans leur rhino-pharynx. Ce sont les porteurs convalescents. Au contraire, certains sujets ayant séjourné au contact des malades peuvent, sans avoir contracté de diphtérie clinique, porter néanmoins des bacilles de Löffler, qu'un ensemencement fortuit permettra de déceler. On conçoit tout l'intérêt qu'il y a à connaître l'existence de ces porteurs sains, qui, justement à la fa-

veur de leur bon état de santé, n'éveillent aucune méfiance de la part de leur entourage et n'en sont, de ce fait, que plus dangereux.

Cependant, sous l'influence de nombreux travaux, récemment mis au point dans la thèse de Mlle Le Sourdier, on tend actuellement à restreindre de plus en plus le nombre des porteurs véritablement sains.

C'est qu'en effet, si l'on se livre chez eux à une enquête clinique minutieuse, on trouve presque toujours un ensemble de symptômes extrêmement frustes, il est vrai, mais traduisant cependant une atteinte diphtérique passée inaperçue : C'est ainsi qu'un interrogatoire serré permet de mettre en évidence un léger malaise, un peu de fatigue, une simple rougeur pharyngée, un coryza d'allure banale, mais qu'à la faveur de l'ensemencement positif on a tout lieu de suspecter diphtérique.

La réaction de Schick est un complément indispensable de l'examen des porteurs de germes.

On sait que cette réaction permet, par une technique extrêmement simple, de classer les individus suivant leur réceptivité ou leur immunité vis-à-vis de la diphtérie. Or, dans la majorité des cas, le Schick se montre négatif, tout au moins chez les porteurs convalescents.

Cette immunité dont jouissent des individus hébergeant par ailleurs dans leur rhino-pharynx des bacilles diphtériques virulents s'explique facilement. J. Langeron, dans une thèse inspirée de

M. Lesné, a poursuivi des recherches à ce sujet. A la lumière de ces travaux, il apparaît que si les porteurs convalescents ont un Schick négatif, ils le doivent soit à l'infection diphtérique elle-même, soit à la persistance de l'action du sérum. Cette action immunisante du sérum n'a qu'une durée limitée, puisque, comme Lesné et Blamoutier l'ont montré dans une communication à la Société de Pédiatrie, 25 jours après la première injection de sérum antitoxique, 28 % des enfants atteints de diphtérie ont perdu leur immunité passive. Cependant, on sait qu'à cette date de nombreux convalescents sont encore porteurs de germes et ces bacilles sont presque toujours virulents. Ainsi que le remarque Langeron, c'est probablement ce qui nous permet de comprendre les récidives de diphtérie, connues de tous, et étudiées par Abel dans sa thèse.

Quant aux porteurs dits sains, nous avons vu qu'en réalité la plupart d'entre eux avaient présenté une atteinte diphtérique souvent passée inaperçue. C'est sans doute à la faveur de ces agressions atténuées et répétées qu'il faut voir les raisons de leur état réfractaire. Enfin, pour expliquer la négativité du Schick des porteurs sains, si tant est qu'il en existe, on en est réduit à supposer que ces sujets ont bénéficié d'un processus d'immunisation spontanée occulte, acquis au contact des malades, processus dont toute l'importance a bien été mise en valeur par les travaux de Lereboullet et Joannon.

Le rôle de la muqueuse nasale paraît très impor-

tant, et les travaux récents de MM. Lesné, Marquézy Lemaire et Montmignot ont montré qu'elle pouvait, comme la voie sous-cutanée, servir à l'immunisation anti-diphtérique par l'anatoxine de Ramon.

Ainsi, si, le plus souvent, les porteurs de germes sont, au point de vue social, dangereux en tant qu'agents de dissémination de la diphtérie, ils trouvent, du fait qu'ils hébergent des bacilles, une raison de s'immuniser spontanément. Mais il ne faudrait pas trop compter sur cette conséquence heureuse ; car, si ces sujets n'ont, le plus souvent, rien à redouter pour eux-mêmes, ils n'en constituent pas moins pour leur entourage un véritable danger, quand cet entourage présente les conditions qui, d'après les travaux de MM. J. Renault et P.-P. Lévy, paraissent nécessaires pour qu'un sujet contracte la diphtérie, c'est-à-dire :

Qu'il héberge dans sa gorge un bacille virulent.

Qu'il soit réceptif, c'est-à-dire qu'il ait un Schick positif.

Qu'il présente des lésions bucco-pharyngiennes.

En somme, on peut dire qu'un porteur de germes diphtériques est un individu répondant à deux conditions :

L'absence de diphtérie clinique ;

La présence de bacilles diphtériques dans son rhino-pharynx.

Nous avons vu ce qu'il fallait penser de la première condition, étudions maintenant le bacille diphtérique.

Il est classique de distinguer d'après ses dimen-

sions trois types de bacille de Löffler : long, court et moyen.

Les formes longues sont relativement peu fréquentes chez les porteurs de germes ; quant aux formes courtes, elles sont considérées le plus souvent comme non pathogènes.

Le bacille diphtérique présente à ses extrémités des granulations jouissant d'affinités colorantes spéciales pour le bleu de méthylène ; ce sont les corpuscules métachromatiques de Babès. Enfin, le plus souvent il tue le cobaye en 24 à 72 heures, avec des lésions caractéristiques, ou peut servir à provoquer chez cet animal une réaction de Schick.

Cependant, l'existence des bacilles pseudo-diphtériques vient encore compliquer le problème déjà si délicat des porteurs de germes.

Cette question est en effet une des plus controversées de la bactériologie. Déjà, Löffler avait remarqué que beaucoup d'individus sains hébergeaient un bacille dont les caractères morphologiques étaient très voisins de ceux du bacille qu'il avait décrit. Mais, tandis que Roux — qui lui aussi avait constaté l'existence de ce microbe — le considérait comme un bacille diphtérique de virulence atténuée, Löffler, au contraire, en faisait un bacille distinct. Ces divergences d'opinion donnèrent lieu à de nombreuses controverses, mettant en présence deux écoles : Les dualistes avec Löffler, les unicistes, soutenant avec Roux l'identité des bacilles observés.

La question n'offre pas qu'un intérêt purement théorique. C'est, en effet, pour l'avoir méconnu, que, pendant la guerre, on vit dans certaines garnisons jusqu'à 75 % des soldats considérés à tort comme des porteurs de germes, alors que des examens plus soigneux, pratiqués ultérieurement chez ces mêmes soldats montrèrent qu'en réalité 6 % seulement d'entre eux hébergeaient des bacilles diphtériques vrais.

Les travaux publiés ces dernières années ont projeté un peu de clarté sur cette importante question. Actuellement, la plupart des bactériologistes considèrent qu'à côté du bacille diphtérique vrai, on peut observer surtout deux espèces de bacilles diphtérimorphes :

L'un le bacille d'Hoffmann, encore appelé le *corynebacterium* commune, que l'on rencontre fréquemment dans le cavum des enfants. L'autre, le *corynebacterium cutis*, qui siège rarement dans la gorge et que l'on voit surtout au niveau des téguments et des fosses nasales.

Que l'on soit uniciste ou dualiste, peu importe au point de vue pratique, l'essentiel étant de pouvoir distinguer le bacille dit pseudo-diphtérique du bacille diphtérique vrai capable seul de transmettre l'affection.

Or, malgré l'apparente analogie de ces microbes, on a pu donner des caractères distinctifs qui permettent d'en faire la différenciation.

Sans nous étendre sur des détails de technique

qui sortiraient du cadre de ce travail, nous donnerons quelques notions relatives au diagnostic bactériologique.

Tout d'abord, les bacilles pseudo-diphtériques se présentent le plus souvent sous des formes courtes. Le bacille diphtérique vrai prend le Gram, mais au contraire du bacille d'Hoffmann il ne résiste pas très longtemps à l'action de l'alcool absolu, et ce fait, facile à mettre en évidence, constitue *un caractère différentiel de premier ordre*.

La culture en milieu sucré est aussi d'un grand secours. On sait que le bacille diphtérique vrai fait fermenter nettement le glucose et faiblement la saccharose.

Le bacille d'Hoffmann ne fait fermenter aucun sucre.

Costa Troisier et Dauvergne, utilisant ces réactions différentes vis-à-vis des milieux sucrés, ont préconisé une technique relativement simple pour les mettre en évidence. Ils emploient un milieu spécial composé de sérum glucosé tournesolé additionné d'acide sulfurique.

Au bout de 24 à 48 heures de culture, on peut voir le bacille diphtérique vrai manifester sa présence par des colonies rouges, tandis que les diphtérimorphes se reconnaissent sous l'aspect de colonies bleues.

L'étude de l'anaérobiose peut du reste compléter un diagnostic hésitant. Tandis que le diphtérimorphe est rigoureusement aérobie, le bacille de Löff-

fler est anaérobie facultatif, c'est dire qu'il pousse aisément dans la profondeur d'un tube de Veillon.

Louis Martin et Loiseau ont préconisé une technique relativement commode pour la différenciation de ces bacilles. Ils ensemencent les colonies à examiner en gélose profonde peptonée glucosée. S'il s'agit de bacilles diphtériques vrais, on constate dans toute la hauteur un semis abondant de colonies. S'agit-il, au contraire, de bacilles d'Hoffmann on voit que la culture est moins rapide et que les colonies se développent uniquement dans la zone de l'aérobiose. Enfin il est un caractère très important, c'est l'inoculation au cobaye. Alors que les bacilles diphtérimorphes se montrent dépourvus de pouvoir pathogène, le bacille diphtérique vrai est le plus souvent virulent pour le cobaye. Nous avons pu nous en rendre compte nous-mêmes, en inoculant au cobaye des cultures provenant d'ensemencements pratiqués chez nos porteurs de germes. Après une inoculation intra-péritonéale de 1 cc. de culture en bouillon, nous avons vu environ 3 fois sur 4 les cobayes succomber en 24 à 72 heures, avec à l'autopsie des lésions caractéristiques (congestion intense des organes abdominaux, hémorragies des surrénales, ascite et pleurésie hémorragiques.

Le bacille diphtérique peut persister dans la gorge très longtemps sans diminuer de virulence. Langeron a suivi dans le service de M. le docteur Lesné, un enfant qui, 4 ans après la guérison de sa diphtérie, continuait à héberger des bacilles virulents pour le cobaye.

Les corpuscules de Babès, dans lesquels on avait espéré trouver un caractère distinctif ne sont, en réalité, d'aucun secours, puisqu'on les observe aussi bien dans les bacilles diphtérimorphes que dans le bacille diphtérique vrai.

En résumé, nous possédons un certain nombre de caractères susceptibles de nous aider dans l'identification du bacille observé. On pourra établir un diagnostic différentiel d'après :

Les caractères de décoloration par l'alcool absolu.

L'étude des milieux sucrés.

L'étude de l'anaérobiose.

Mais l'identification du bacille n'est que le premier terme de son étude et on devra la compléter par le contrôle de sa virulence pour le cobaye.

En pratique l'étude des milieux sucrés et de l'anaérobiose ne sont pas toujours indispensables, d'autant que ces recherches sont assez délicates, et avec un peu d'habitude on obtiendra des résultats suffisants, en se basant sur les caractères de décoloration rapide par l'alcool absolu, l'inoculation au cobaye.

Du reste, c'est surtout en présence de formes courtes que la question des pseudo se pose en pratique.

Ainsi, la conception ancienne des porteurs de germes s'est précisée du fait de l'amélioration de la technique bactériologique et surtout grâce à l'introduction dans la biologie d'un nouveau procédé d'examen : la réaction de Schick.

CHAPITRE III

Fréquence des Porteurs de Germes Leur Rôle Persistance des Bacilles

C'est surtout en milieu épidémique que l'on observe les porteurs de germes. Graham Smith trouve 10,4 p. 100 de porteurs sur 119 enfants, dans un milieu où sévit la diphtérie. Le nombre des porteurs diminue du reste rapidement après la cessation de l'épidémie. Des statistiques récentes ont bien établi que la densité des porteurs de germes est en rapport direct avec le degré de l'infection diphtérique dans le milieu observé. Dans l'armée, où un nombre considérable d'individus vivent en commun, on trouve en période d'épidémie environ 4 % de porteurs. Ainsi, sur 5.362 soldats examinés, on trouve 240 porteurs, soit 4,4 %. La moyenne diminue du reste considérablement quand l'examen est pratiqué en période d'infection légère : Dans

un foyer où l'on n'avait observé qu'un ou deux cas de diphtérie dans le mois, un examen ne montre que 15 porteurs sur 700 hommes, soit 2,1 %. En dehors des foyers épidémiques, le nombre des porteurs est extrêmement réduit : Dans un contingent où aucun cas de diphtérie ne s'était produit pendant plusieurs mois, Stevenin, sur 139 hommes, ne trouve qu'un porteur de bacilles longs (soit 0,7 %).

C'est naturellement dans les collectivités que se rencontrent le plus grand nombre de porteurs : Sacquépée en avait observé environ 12 % dans les hôpitaux d'enfants.

Par contre, dans les campagnes, indemnes de diphtérie, on ne trouve pour ainsi dire pas de porteurs de germes.

C'est dans l'entourage immédiat du malade qu'on observe le plus de porteurs. Les auteurs sont en général d'accord sur le chiffre de 50 % environ.

Parmi le personnel hospitalier, le nombre des porteurs est souvent considérable, malgré les précautions que prennent les infirmières et les médecins.

En résumé, on peut dire, selon la formule de Sacquépée, que le nombre des porteurs sains est d'autant plus grand qu'on s'adresse à un milieu plus rapproché du malade.

Si ces porteurs encourent peu de risques pour eux-mêmes, ils constituent pour leur entourage un réel danger. Actuellement, le rôle des porteurs

germes, dans la propagation de la maladie, est bien établi. Il n'en a pas toujours été ainsi, et le temps n'est pas encore loin où les hygiénistes se refusaient à leur attribuer aucun rôle. C'est ainsi que Lemoine cite le cas d'un soldat qui conserve pendant près d'un an après la guérison clinique d'une angine diphtérique, des bacille virulents dans le nez et dans la gorge, sans dommage pour ses camarades. Cependant, nous savons que cet exemple négatif ne prouve rien, des faits nombreux et indiscutables apportent une preuve évidente du rôle néfaste que jouent les porteurs de germes dans la propagation de la diphtérie.

A ce point de vue, certains exemples ont une rigueur quasi-expérimentale :

Ogle cite le cas de deux enfants guéris d'une angine diphtérique depuis un mois, qui transmirent la maladie à 9 enfants, une semaine après leur entrée à l'école.

Bonnet raconte « qu'une jeune fille de 16 ans est prise d'une angine diphtérique. Elle se rend chez ses parents dans une commune éloignée de six km. et qui n'avait jamais été visitée par l'angine couenneuse. Peu de jours après, cette dernière localité fut visitée par l'épidémie. La malade et sa sœur moururent. Le père effrayé se rendit à une lieue plus loin pour fuir le fléau : il y mourut, laissant l'angine ravager le pays où il avait cherché un refuge ».

Parfois c'est d'une manière en apparence spontanée que la diphtérie fait son apparition, atteignant plusieurs membres d'une famille, plusieurs enfants d'une école. Ces contaminations sont le plus sou-

vent l'œuvre d'individus ayant présenté une affection dont la nature diphtérique est restée ignorée jusqu'à l'apparition ultérieure d'un phénomène révélateur, une paralysie par exemple.

L'observation suivante, rapportée par MM. Causade et Joltrain, en est un exemple typique :

Il s'agit d'une enfant atteinte d'une angine diphtérique, contaminée 10 jours avant l'apparition des premiers phénomènes, par un petit garçon habitant la même maison et qui avait été lui-même atteint 15 jours auparavant d'une légère angine, considérée comme une angine grippale. Cette angine avait guéri très rapidement, quand plus tard on vit apparaître des phénomènes paralytiques qui permirent de faire rétrospectivement le diagnostic de diphtérie chez cette enfant. La petite fille sujet de cette observation fut l'objet d'autres cas analogues, qui furent constatés dans son école et qui datèrent certainement de la période où, en apparence guérie, l'enfant avait encore dans sa gorge de nombreux bacilles diphtériques.

Pendant près d'un mois, des prélèvements répétés dans la gorge, et malgré une thérapeutique énergique (petites doses de sérum antidiphtérique, grands lavages continus, attouchements à la teinture d'iode) révélèrent du bacille diphtérique. Elle contamine son père, *malgré qu'un examen de gorge ne montrait pas de bacille diphtérique.*

C'est souvent en milieu scolaire que l'on a à déplorer le rôle des porteurs de germes :

Un enfant ayant conservé dans sa gorge, pendant 2 mois, des bacilles virulents, fut l'origine d'une épidémie à sa rentrée dans l'école (Sevestre et Mery).

Qu'il s'agisse de porteurs sains ou de porteurs convalescents, les faits sont les mêmes :

— Après licenciement d'une école pour diphtérie, une jeune fille bien portante rentre chez ses parents. Deux jours après, éclate une petite épidémie de diphtérie dans cette famille.

— Une enfant est atteinte de diphtérie le 18 mars. Le 29 mars un enfant de la même famille, bien portant, va voir un de ses parents. Dans cette seconde famille, dès le lendemain, un cas de diphtérie se déclare. Les membres de la première famille furent examinés et trouvés tous porteurs de germes.

La preuve de la contagion due aux porteurs de germes est encore donnée par ce fait que, si on prend soin de les isoler, on voit rapidement disparaître des épidémies qui paraissaient interminables.

— « A Moscou, en 1889, Gabrichewski voit survenir la diphtérie dans un asile ; on l'évacue, on le désinfecte et on y réintègre les malades. Cependant, la diphtérie persiste ; on pratique alors un examen bactériologique chez tous les sujets ; on découvre deux porteurs ; on les isole ; la diphtérie disparaît ».

Pendant la guerre, on a dû très souvent recourir à cet isolement qui a donné d'excellents résultats :

— « Un contingent de 600 hommes de la classe 1916 arrive dans un village où n'existait pas la diphtérie. Il provenait d'un dépôt contaminé. Dès l'arrivée, la diphtérie éclate et en quelques jours 15 cas s'étaient produits. Après prélèvement de tout le contingent, nécessité par la dissémination des cas, on isole

les porteurs et l'épidémie s'arrête. Un cas se produit encore, dans le cantonnement des porteurs de germes, un autre dans le cantonnement des sujets reconnus indemnes, mais aussitôt après le retour des permissionnaires, qui, partis après les premiers cas, n'avaient pas été contaminés ; de nouveaux porteurs furent découverts parmi ceux-ci » (Stevenin).

Pendant combien de temps un individu reste-t-il porteur de germes ?

Les auteurs qui se sont efforcés de préciser cette question ont trouvé des chiffres très différents. Il est important à cet égard de faire une distinction entre les porteurs convalescents et les porteurs sains. Les convalescents semblent héberger le bacille diphtérique pendant un temps plus long que les porteurs sains. Malgré de grandes divergences d'opinion, on peut dire que la majorité des auteurs estime que les porteurs convalescents se débarrassent de leurs germes en un temps moyen de 2 à 3 semaines (Stevenin, Gregorief, Simonin et Benoît).

Cependant, les chiffres de 6 semaines à 2 mois sont assez fréquemment notés. L. Martin dit que dans les $\frac{2}{3}$ des cas les bacilles ont disparu un mois environ après le début de l'affection.

Pour Costa Troisier et Dauvergne, la durée de la période contagieuse serait de moins de 15 jours dans 35 % des cas ; moins de 30 jours dans 56 % des cas.

D'après Job et Roussel, sur 309 hospitalisés, on pourrait découvrir le bacille dans la convalescence :

Chez 118 pendant	1 à 10 jours
Chez 93 pendant	10 à 20 jours
Chez 51 pendant	20 à 30 jours
Chez 41 pendant	30 à 60 jours
Chez 4 pendant	60 à 90 jours
Chez 2 pendant	90 à 120 jours

Sacquépée a observé la persistance du bacille :

Pendant 1 mois chez	14 %
Pendant 2 mois chez	7 %
Pendant 3 mois chez	4 %

Dans le service de la diphtérie, de l'Hôpital Trousseau, dirigé actuellement par le docteur Lesné, nous avons fait des recherches à ce sujet. Nous trouvons une durée moyenne de 30 jours, 4 dans notre statistique portant sur une cinquantaine d'enfants soignés pour diphtérie. Notre moyenne s'abaisse à 28 jours, si nous éliminons de nos observations un enfant resté porteur 72 jours.

En général, les auteurs s'accordent pour dire que les porteurs sains se débarrassent plus rapidement de leurs germes que les convalescents :

Moins de 8 jours dans 50 % des cas ; moins de 31 jours dans 80 % des cas (Costa, Troisier, Dauvergne).

Tels sont les cas moyens, mais on sait qu'il n'est pas exceptionnel d'observer des durées beaucoup plus longues.

Certains cas sont devenus classiques. C'est ainsi que Shoefler a observé une durée de 230 jours. Legendre et Pochon signalent chez un malade la persistance du bacille pendant 458 jours ; Pripp a suivi un cas de 669 jours. M. Lesné a observé un enfant qui, après une angine diphtérique, est resté porteur de bacilles pendant plus de deux ans.

Ces porteurs de germes chroniques sont peut-être les plus dangereux et ce sont eux qui doivent être le plus surveillés.

En effet, les bacilles diphtériques, hébergés par ces porteurs irréductibles, ont parfois conservé toute leur virulence. Belfanti a observé un cas de bacille virulent après 215 jours (325 jours pour Pripp).

Sans atteindre ces chiffres records, il est relativement fréquent d'observer des durées de 2 et 3 mois.

En somme, la durée de persistance des germes apparaît comme éminemment variable selon les individus, puisque certains sujets s'en débarrassent spontanément en 2 à 3 semaines, parfois en un temps moindre, tandis que d'autres se présentent comme des porteurs véritablement irréductibles.

Il paraît actuellement bien établi que c'est à la faveur de lésions rhino-pharyngées que s'établissent ces cas de longue persistance du bacille de Löffler. En effet, si l'on examine ces porteurs chroniques, on observe presque toujours soit une hypertrophie manifeste des amygdales, soit des végétations adénoïdes, soit encore une infection chronique de la

muqueuse. Bien plus, on a vu des enfants présentant un corps étranger (tel qu'un bouton de chaussure) dans les fosses nasales, chez qui le bacille diphtérique ne disparaissait qu'après extraction de l'objet en cause.

Ces faits nous font bien comprendre pourquoi, très souvent, les lavages et les gargarismes se montrent absolument inefficaces.

Peut-on prévoir par l'examen des cultures la disparition prochaine du bacille de Löffler ?

Pour L. Martin, cette prochaine disparition s'annoncerait :

- 1) Par la diminution du nombre des colonies ;
- 2) Par l'apparition des staphylocoques qui deviendraient plus nombreux à mesure que diminuerait le nombre des bacilles de Löffler ;
- 3) Par l'affaiblissement de la virulence du bacille en cause.

Ces symptômes prémonitoires sont en effet parfois observés, mais il est des cas où le bacille diphtérique disparaît, alors que rien ne le faisait prévoir.

Un fait qui a frappé les bactériologistes, c'est la réapparition des ensemencements positifs, alors qu'un examen antérieur avait montré l'absence de bacilles diphtériques. Sans pouvoir donner une explication satisfaisante pour tous les cas observés, il semble bien qu'en milieu hospitalier, il faille in-

criminer les réinfections dues au contact des malades entre eux.

Etant donné ces faits, la prudence commande de ne pas se contenter d'un seul ensemencement négatif pour affirmer qu'un sujet n'est plus porteur de germes. Ce n'est qu'après que deux ensemencements pratiqués à sept jours d'intervalle auront été négatifs que l'on pourra faire cesser l'isolement d'un porteur.

C'est la règle qui est suivie dans le service du docteur Lesné à l'hôpital Trousseau.

En résumé, les porteurs de germes diphtériques jouent un rôle certain dans la propagation de l'affection, et c'est dans l'entourage immédiat des malades que les recherches devront surtout porter pour dépister ces agents de contagion. Si la plupart des porteurs se débarrassent relativement vite de leurs germes, il en est d'autres chez qui la persistance des bacilles est favorisée par des lésions rhino-pharyngées, hypertrophie amygdalienne, végétations adénoïdes, etc...

Ce sont surtout ces porteurs chroniques qu'il faudra s'efforcer de traiter par les moyens les plus énergiques.

CHAPITRE IV

Les principales Thérapeutiques employées

Nous avons vu quel danger les porteurs de germes diphtériques faisaient courir à leur entourage. Il convenait donc de prendre des mesures pour préserver les collectivités de cette source de contagion. L'isolement des porteurs paraissait devoir être le moyen le plus efficace. Et, de fait, partout où il a pu être pratiqué rigoureusement, il a donné les meilleurs résultats. Mais il est évident que ce procédé est extrêmement difficile à réaliser pratiquement. Il est presque impossible de condamner des individus à vivre en dehors de la société pendant de longues semaines, surtout quand il s'agit d'adultes en bonne santé.

On s'est donc ingénié à trouver un moyen pratique de supprimer cet isolement ou tout au moins susceptible d'en abréger la durée. •

On conçoit l'intérêt qu'il présenterait en milieu hospitalier, où les pavillons de diphtérie sont encombrés de porteurs convalescents, qu'on ne peut rendre à leur famille qu'au bout d'un temps parfois très long.

Les méthodes préconisées dans le but de désinfecter le rhino-pharynx des porteurs de bacilles diphtériques ont été extrêmement nombreuses. Nous ne voulons pas en faire l'énumération complète. Nous en citerons simplement quelques-unes parmi les plus couramment employées. Pour la commodité de la description nous les diviserons en 3 classes :

- 1) Les méthodes antiseptiques.
- 2) Les méthodes biologiques.
- 3) Les procédés physiques.

LES ANTISEPTIQUES : On peut dire que tous les antiseptiques ont été expérimentés. Parmi ceux qui ont eu le plus de succès, on peut citer :

L'eau oxygénée (employée en gargarismes).

Les badigeonnages de gorge avec une solution saturée de bleu de méthylène ou avec la glycérine iodée à 1/30.

Les gargarismes pratiqués avec une solution de liqueur de Labarraque à 30 %.

On a beaucoup employé le mélange conseillé par Vincent et Bellot pour la désinfection des porteurs de méningocoques.

Voici sa composition :

Iode	20 grammes
Gaiacol	2 grammes
Acide thymique.....	0 gr. 25
Alcool à 60°.....	200 grammes

Une cuiller à café pour 1/2 litre d'eau bouillante.

Les fumigations pratiquées avec la solution de 1/4 (1 pour 100 de la solution usuelle à 4 %) de formaldéhyde ont donné à H.-R. Miller d'excellents résultats.

Des essais avaient été faits en Allemagne dans le but de stériliser le rhino-pharynx au moyen d'une solution d'iodure de potassium à 5 % de façon à produire un dégagement d'iode en présence d'eau oxygénée additionnée d'acide chlorhydrique. Cependant d'après Munchmeyer la quantité d'iode dégagée de cette façon est pratiquement insuffisante pour tuer le bacille diphtérique. Munchmeyer prétend avoir eu plus de succès en remplaçant l'eau oxygénée par l'ozone produite par des décharges électriques.

Pendant la guerre des médecins américains ont même tenté de désinfecter les porteurs de germes en utilisant des inhalations de chlore gazeux répandu dans une salle, à des dilutions convenables.

D'après R.-C. Turck, cette méthode qui aurait donné des résultats excellents chez les porteurs de méningocoques ne se serait montrée efficace chez

les porteurs de bacilles diphtériques que dans 50 % des cas.

Malgré tous les avantages que l'on pourrait tirer d'une telle méthode pour la destruction des bacilles diphtériques, il est à peine besoin d'insister sur les dangers qu'elle présente pour les porteurs eux-mêmes !

Lomry, qui a fait des recherches sur la valeur des différents antiseptiques de la gorge et du rhinopharynx estime que la plupart d'entre eux sont à rejeter car, ou bien « ils coagulent le mucus et empêchent ainsi l'action désinfectante de s'exercer ; ou bien ils irritent la muqueuse, ce qui la rend plus vulnérable ». Les résultats obtenus avec ces méthodes sont du reste loin d'être favorables.

C'est ainsi que Roskam a expérimenté pendant la guerre la méthode antiseptique sans aucun succès. Il fait à des soldats porteurs de germes un traitement consistant en grandes irrigations des cavités buccale et pharyngée avec une solution aqueuse de phénosalyl, suivi d'un badigeonnage des amygdales et du pharynx au moyen d'un tampon imbibé de glycérine iodée à 2 % et d'une solution nasale d'huile résorcinée mentholée. Malgré ce traitement intensif, appliqué matin et soir, il n'a pu obtenir la disparition des bacilles chez 47 porteurs, qu'en un temps moyen de 41 jours 4 (34,9 si l'on en excepte 6 porteurs irréductibles).

LES MÉTHODES BIOLOGIQUES : Nous avons vu que, devant l'échec des méthodes antiseptiques, on avait donné la préférence à des méthodes biologiques, qui semblaient devoir agir par leurs propriétés spécifiques vis-à-vis du bacille de Löffler.

Le sérum antidiphtérique employé couramment en injections, n'ayant aucune action sur la disparition des germes, on essaie de l'employer en pulvérisations locales, sans plus de succès d'ailleurs.

Cependant, L. Martin a l'idée de remplacer le sérum ordinaire par du sérum à la fois antitoxique et antimicrobien, préparé en injectant à des chevaux des bacilles diphtériques tués.

Ces essais de sérothérapie antimicrobienne employée en injections générales ne donnant pas de résultats plus satisfaisants qu'avec le sérum ordinaire, il utilise ce sérum antimicrobien en applications locales au niveau de la gorge.

Il préconise l'emploi de pastilles, composées de poudre de sérum antimicrobien incorporée à de la gomme. On fait sucer aux porteurs de germes à traiter un nombre de pastilles d'environ 6 à 10 par jour.

Cependant, la plupart des auteurs préfèrent, à ces pastilles, les pulvérisations de ce sérum antimicrobien en poudre additionnée à partie égale de carbonate de bismuth qui joue le rôle d'un corps inerte. La technique est facile ; il suffit de faire des insufflations 2 à 3 fois par jour dans le nez et dans la

gorge des porteurs de germes, avec un pulvérisateur de modèle courant.

Ravaut a eu plus de succès en ajoutant à cette poudre de l'arsénobenzol : voici la formule qu'il préconise :

Pastilles Martin pulvérisées.....	50 gr.
Arsénobenzol	o gr. 90
Camphre pulvérisé à l'éther.....	10 gr.
Talc	} àà 25 gr.
Ac. borique.....	

Les résultats obtenus ainsi ont été très inconstants et variables suivant les expérimentateurs. Il ne semble pas que ce sérum antimicrobien ait un pouvoir spécifique contre le bacille de Löffler. Roskam a, en effet, obtenu des résultats identiques en remplaçant le sérum antidiphtérique par du sérum antiméningococcique.

Nous avons essayé, pour notre part, des insufflations de sérum antimicrobien qu'a bien voulu mettre à notre disposition le Docteur Loiseau. Nous verrons ultérieurement que nos résultats n'ont pas été excellents.

Des essais de vaccinothérapie avaient été tentés dans le but de faire disparaître les germes du rhino-pharynx. Brownlie a expérimenté un vaccin fabriqué à l'aide de bacilles diphtériques tués. Le traitement se fait en injections sous-cutanées. Aux dires de Brownlie lui-même, il faut de nombreuses injections avant d'obtenir la disparition des bacilles.

Ayant constaté un antagonisme entre le bacille diphtérique et le pneumo-bacille, Lesbre a l'idée d'appliquer cette propriété à la destruction du bacille de Löffler, séjournant dans le rhino-pharynx des porteurs de germes.

Il se sert de cultures de pneumobacilles pour badiageonner la gorge des sujets à traiter. Selon lui, « le développement du pneumobacille fut immédiat les germes diphtériques diminuèrent rapidement de nombre, présentèrent des formes d'involution et disparurent dans un délai de 7 à 12 jours après l'inoculation ».

Mais il s'agit là d'une méthode incertaine qui n'a donné que des résultats inconstants à ceux qui l'ont essayée après lui.

Dans le même ordre d'idée, Schistz, de Copenhague, avait conseillé d'utiliser des cultures de staphylocoques dorés et d'en faire des pulvérisations dans le rhino-pharynx des porteurs. Quelques auteurs, à sa suite, ont obtenu de bons résultats, quoique inconstants. On peut se demander comment peut agir cette méthode, sachant qu'il n'existe pas « in vitro » d'antagonisme entre les deux microbes.

LES AGENTS PHYSIQUES.

Rendu, de Lyon, avait préconisé déjà, en 1913, l'emploi des inhalations d'air chaud dans le traitement de la diphtérie.

Dujarric de la Rivière, a eu l'idée d'utiliser cette méthode dans la désinfection de la gorge des por-

teurs de bacilles diphtériques. Il fait à ses porteurs des séances de 10 à 15 minutes avec un appareil du type des séchoirs électriques. Avec 2 à 3 séances quotidiennes, il est arrivé en peu de jours à désinfecter des sujets, porteurs de germes depuis 2 ou 3 mois. Il n'est pas douteux que l'action bactéricide de l'air chaud soit efficace dans certains cas, mais tous les auteurs qui ont expérimenté cette méthode, en particulier le docteur Lesné, n'en ont pas obtenu des résultats aussi satisfaisants.

Plus récemment, les rayons X ont été essayés. Kahn, aux Etats-Unis, Debré, en France, ont employé ce procédé qui paraissait devoir agir en augmentant l'activité des leucocytes au niveau des amygdales et favoriser ainsi leur faculté de bactériophagie. Les essais ont été trop peu nombreux jusqu'à présent pour pouvoir se faire une opinion à ce sujet.

Enfin, récemment, le développement pris par les rayons ultra-violetés en médecine, a incité des expérimentateurs à essayer ce nouveau mode de traitement dans la désinfection des porteurs de germes. Nous verrons, ultérieurement, ce qu'on peut attendre de cette méthode.

En somme, on s'est adressé pour désinfecter le rhino-pharynx des porteurs aux procédés les plus divers et cette abondance de méthode témoigne bien de leur inefficacité.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

Comment s'orienter actuellement pour concevoir une Thérapeutique efficace contre les Porteurs de Germes diphtériques ?

A priori, l'action des antiseptiques paraît devoir être incertaine si l'on songe aux difficultés que l'on éprouve à désinfecter le rhino-pharynx, qui, comme on sait, est si riche en replis, en cryptes, en recessoirs.

De fait, les nombreux essais effectués tant en France qu'à l'étranger, n'ont pas donné des résultats bien encourageants, surtout chez les porteurs anciens, chez qui nous avons vu ces conditions locales défectueuses réalisées au maximum.

La sérothérapie antidiphtérique, grâce à ses caractères pour ainsi dire « spécifiques », serait-elle plus apte à assurer la désinfection de cette région pratiquement inaccessible aux antiseptiques ?

Les faits vont malheureusement à l'encontre de ce que la théorie semblait faire espérer. Le sérum est utilisé journellement par voie hypodermique et à hautes doses dans les services de diphtérie et l'on voit cependant les bacilles de Löffler persister dans le rhino-pharynx bien après la guérison clinique de l'affection. Peut-être devrait-on attribuer cet échec au fait que le sérum employé couramment est uniquement antitoxique ? Un sérum à la fois antitoxique et antimicrobien aurait sans doute une action élective vis-à-vis des bacilles diphtériques. Là encore, la théorie devait se trouver infirmée par les faits.

Nous avons nous-mêmes eu l'occasion de faire cette constatation à l'hôpital Trousseau : Ayant traité un certain nombre d'enfants par des injections de sérum ordinaire, et à la même époque, un nombre égal de malades avec un sérum à la fois antitoxique et antimicrobien, préparé par l'Institut Pasteur, nous avons observé que les bacilles diphtériques disparaissaient du rhino-pharynx en un temps équivalent dans les deux cas. Ce même sérum employé non plus en injections hypodermiques mais réduit en poudre et administré en pulvérisations rhino-pharyngées ne s'est pas montré plus efficace.

Poursuivant nos recherches, nous nous sommes

demandé, après les travaux de Zoeller et Manoussakis, s'il ne serait pas possible de créer par un autre procédé, une immunité locale rhino-pharyngée. Nous avons, dans ce but, utilisé l'anatoxine de Ramon. Par ailleurs, nous avons préparé un produit un peu différent : nous utilisons une culture de 4 jours sur bouillon, comprenant, outre le bacille diphtérique, des microbes banaux (staphylocoques, pneumocoques). Le filtrat sur bougie L 3 était atténué au formol, et dilué de telle sorte qu'une inoculation de 5 cc. du produit ainsi obtenu se montrait inoffensif pour un cobaye de 250 à 280 gr.

Nous avons fait chez nos porteurs de germes des instillations nasales quotidiennes de 10 gouttes par jour pendant 7 jours.

Bien que certains cas traités de cette manière avaient fait naître en nous quelque espoir dans cette méthode, des essais plus approfondis nous ont montré par la suite, qu'en réalité aucun résultat appréciable n'avait été obtenu.

Cependant cet échec ne saurait nous étonner, si l'on s'en rapporte aux travaux entrepris sur cette question par Zoeller.

Cet auteur avait essayé, en vain, de provoquer une immunité locale par injection de toxine au niveau du derme d'un cobaye.

Voici en quels termes il décrit ses expérimentations, dans un compte rendu de la Société biologique en 1924 : « Nous préparons une toxine diphtérique assez active pour produire chez le cobaye, par

injection intra-dermique, une rougeur nette et un œdème appréciable. Cette petite lésion une fois produite, nous la laissons évoluer vers la guérison et après que les téguments ont repris leur aspect normal, nous pratiquons exactement au même point une seconde inoculation de la même toxine à la même dose. La lésion produite est absolument analogue dans son intensité et dans sa durée qu'à la première inoculation, il n'y a pas eu de vaccination locale... »

Si l'on remplace l'injection de toxine par une injection de bacilles tués par la chaleur, on ne réussit pas davantage à provoquer cette immunité locale. C'est ce qu'il ressort des travaux de Zoeller et Manoussakis opérant sur l'œil d'un cobaye préalablement sensibilisé par de la bile. Nous reproduisons les termes de ces auteurs : « Nous avons employé chez différents cobayes une émulsion de véritable bouillie microbienne, de bacilles tués par la chaleur (chauffage à 60 degrés pendant une heure ou à 100 degrés pendant une demi-heure). Les instillations dans les culs-de-sacs conjonctivaux ont été quotidiennes pendant 8 à 9 jours. L'inoculation de bacilles diphtériques vivants est ensuite tentée ; elle crée une diphtérie typique ».

Ces faits sont assez démonstratifs pour qu'il ne soit pas besoin d'y insister.

En somme, il apparaissait donc qu'après l'échec des méthodes antiseptiques on assistait à celui des procédés biologiques. La sérothérapie antitoxique

ou même antimicrobienne employée d'une façon générale ou locale, pas plus que la vaccination, ne semblaient apporter une solution satisfaisante à cet important problème. Nous nous sommes alors adressé à des procédés différents :

Les rayons ultra-violets possèdent *in vitro* une action bactéricide bien connue qu'il était intéressant d'expérimenter dans la désinfection des porteurs de germes.

Le docteur André G. Fournier opérant dans le service de M. Papillon, a traité par ce procédé un certain nombre de sujets. Il a bien voulu nous communiquer ses observations, ce dont nous le remercions ici, ainsi que M. le docteur Papillon.

L'appareil employé consiste en une lampe portative à vapeur de mercure. L'irradiation se fait dans la cavité buccale et dans le nez. Elle est facile et sans danger. Les séances de 1 à 2 minutes doivent être pratiquées quotidiennement pendant plusieurs jours. Les résultats obtenus par ce procédé semblent très encourageants. (Nous donnerons quelques observations dans le chapitre suivant). Peut-être faut-il attribuer cette action favorable à des modifications siégeant au niveau de la muqueuse bucco-pharyngée et favorisant les sécrétions du mucus.

Cependant, bien que d'application relativement facile, cette méthode nécessite un appareillage spécial.

Nous avons donc cherché dans le même ordre d'idée un procédé plus pratique.

L'huile irradiée a retenu notre attention, son utilisation dans certaines affections ayant semblé donner des résultats satisfaisants. D'autre part, des expériences encore inédites poursuivies dans le laboratoire du docteur Lesné, avec le docteur Simon, à l'hôpital Trousseau, avaient montré son pouvoir d'atténuation vis-à-vis de certaines cultures de bacilles diphtériques.

Nous avons utilisé l'huile de coton, irradiée pendant 20 minutes à 30 centimètres d'une lampe à vapeur de mercure. Des instillations nasales de 10 à 20 gouttes (3 ou 4 fois par jour) avec des huiles récemment irradiées ont été pratiquées à un certain nombre de porteurs de germes. Les résultats obtenus n'ont pas toujours été très satisfaisants ; cependant quelques cas ont paru favorablement influencés par ce procédé. Il est possible qu'une technique plus appropriée permettra d'obtenir de meilleurs résultats.

(Nous donnerons quelques-unes de nos observations dans le chapitre suivant).

Nous avons alors, pour terminer nos recherches, expérimenté une méthode ancienne et simple et qui avait déjà été employée par bien des médecins au cours de la diphtérie : *ce sont les lavages du nez et de la gorge.*

Nous avons pratiqué des lavages du nez et de la gorge au bock avec une solution de chlorure de sodium à 50 o/oo.

Nous avons traité, par ce procédé, quelques-uns

de nos porteurs à qui nous avons fait des lavages 2 à 3 fois par jour pendant environ 7 jours.

Cette méthode est facile à employer, sauf peut-être chez les tout jeunes enfants ; elle a l'avantage de ne nécessiter qu'un bock muni de canules interchangeable aisément stérilisables. On lui a reproché d'être la cause de certaines otites. Pour notre part, jamais nous n'avons observé d'accidents sur 14 cas traités.

Il semble que ces lavages agissent non seulement d'une façon mécanique mais encore par le rôle exsudatif de la solution hypertonique qui favorise le décapage de la muqueuse. Cette action étant susceptible « d'entraîner le bacille diphtérique, de le faire sortir des cryptes amygdaliennes, où il reste enfoui, à l'abri de toute intervention thérapeutique, de le livrer à l'action des leucocytes et à l'influence bactéricide du sérum exsudé » (Zœller et Manousakis).

Ainsi, nous avons obtenu par ce procédé, facile à mettre en œuvre, des résultats qu'aucune des méthodes dites « spécifiques » n'avait été capable de nous donner.

CHAPITRE II

Nos Résultats. — Quelques Observations

Nous allons exposer, dans ce chapitre, les résultats que nous avons obtenus par les différents procédés que nous venons de décrire.

Nos recherches ont porté sur un certain nombre de sujets que nous avons essayé de désinfecter à partir du 8^e ou 10^e jour de la sérothérapie.

Tous nos porteurs de germes étaient en salle commune. Nosensemencements étaient faits invariablement avec les mucosités nasales et pharyngées, le bacille diphtérique se cantonnant fréquemment dans les fossés nasales, tandis qu'il a disparu de la gorge. La plupart de nosensemencements ont été pratiqués au tampon de coton : en effet, très souvent, le fil de platine donne un résultat négatif, alors qu'il est positif avec le tampon de coton, qui permet unensemencement plus large.

Nous n'avons considéré comme pathogènes que

les bacilles moyens et longs. Il ne nous a pas été possible de pratiquer l'identification du bacille par la recherche de l'anaérobiose et par l'étude des milieux sucrés. Nous avons vu que ces méthodes souvent délicates n'étaient pas toujours indispensables. Nous n'avons, en effet, exigé, dans ce milieu constamment infecté de bacilles de Löffler, que les caractères de décoloration par l'alcool absolu, comme preuve de la nature diphtérique des microbes en cause.

Enfin nous avons pratiqué un certain nombre d'inoculations de contrôle au cobaye. Environ trois fois sur quatre, il s'agissait de bacilles virulents.

LES RÉSULTATS.

Nous avons, afin d'apprécier la valeur des différents procédés expérimentés, laissé un certain nombre de nos sujets se débarrasser spontanément de leurs germes. Si nous calculons le temps moyen observé, nous trouvons une *durée de 30 jours, 4* (28 jours si nous éliminons de notre statistique un malade resté porteur pendant 72 jours).-

La toxine. — Nous avons employé notre toxine en instillations nasales quotidiennes à raison de 10 gouttes par jour pendant 7 jours.

Nous avons traité ainsi 16 enfants. La disparition des bacilles a été obtenue en un *temps moyen de 30 jours*.

Sérum antimicrobien. — Nous avons d'abord utilisé un sérum antimicrobien et antitoxique (sérum rouge) préparé par l'Institut Pasteur. Il ne nous a donné aucun résultat. Douze malades traités par ce sérum, employé en injections sous-cutanées et intramusculaires se sont débarrassés de leurs germes un temps identique à celui qui a été nécessaire pour désinfecter 12 autres malades traités à la même époque avec le sérum ordinaire.

Nous avons, d'autre part, employé un sérum antimicrobien en poudre qu'a bien voulu nous confier le Docteur Loiseau, ce dont nous le remercions.

Des pulvérisations du nez et de la gorge ont été faites deux à trois fois par jour pendant 7 jours environ.

Nous avons traité ainsi 10 enfants. La disparition des bacilles diphtériques a été obtenue *en un temps moyen de 26 jours*.

Voici quelques observations de cas où la méthode a paru efficace.

OBSERVATION I

L... (Marcel), 10 mois. Porteur sain.

Le 22 février : Ensemencement, gorge : *bac. moyens* ;
nez : 0.

Le 28 février : Ensem. gorge : *bac. moyens*.

Le 6 mars : Gorge : *bac. moyens*.

Le 12 mars : Gorge : *bac. moyens*.

Pulvérisations de sérum antimicrobien pendant 6 jours.

Le 19 mars : Gorge : *bac. courts*.

OBSERVATION II

Mo... (Roger), 3 ans. Porteur sain de bacilles diphtériques.

Ensemencement le 22 mars. Gorge, nez : *bac. moyens*.

Pulvérisations rhino-pharyngées de sérum antimicrobien du
22 au 29 mars.

Le 30 mars : ensemencement : nez, gorge : négatif.

OBSERVATION III

Cl. (James), 6 ans. Angine diphtérique.

Ensemencement le 23 mars 27 : Nez : o ; gorge : *bacilles moyens*.

Pulvérisations de sérum antimicrobien pendant 6 jours.

Ensemencement le 30 mars : Nez : staphylo ; gorge : o.

Rayons ultra-violets.

Les rayons ultra-violets ont été essayés chez 9 sujets :

1 a été stérilisé en 3 irradiations d'une minute environ chacune.

3 l'ont été en 4 irradiations.

3 autres en 5 séances.

1 en 12 irradiations.

1 est en traitement après interruption pour mastoïdite
(2 sujets ont fait une récurrence).

Voici à titre d'exemple quelques-unes des observations
prises par le Docteur Fournier :

OBSERVATION IV

Peg... (Robert), 13 ans $\frac{1}{2}$. Diphtérie au début d'octobre 1925.

Le 24 novembre : Ensemencement : Nez : *bac. longs*,
gorge : *bac. moyens*.

On fait quatre séances d'irradiations d'une minute les 24,
26, 28 novembre et 1^{er} décembre.

L'ensemencement montre : Gorge : 0 ; nez : staphylocoques.

Récidive le 18 décembre avec gorge : *bac. moyens* ; nez : *bac. courts*.

On refait 5 séances les 18, 22, 24, 29, 31 décembre 25.

Un ensemencement pratiqué le 2 janvier est négatif.

Il en est de même le 7 janvier.

OBSERVATION V

Mas... (André), 6 ans.

Le 16 novembre 25 : *bac. moyens* dans le nez.

4 séances d'irradiations les 16, 18, 21, 24 nov.

Le 24 novembre, ensemencement : négatif.

OBSERVATION VI

Mlle V..., infirmière.

Ensemencement le 12 décembre 25 : Nez : *bac. courts* ; gorge : *bac. moyens et longs*.

4 séances d'irradiations les 22, 24, 29, 31 décembre 25.

Ensemencement : Gorge : 0 ; nez : rares *bac. courts*.

OBSERVATION VII

Par... (André) (1).

Ensemencement du nez et de la gorge : *bac. moyens*.

6 séances d'irradiations ; dès la 3^e séance : gorge : 0.

A la 5^e séance, gorge et nez : 0.

Récidive de *bacilles moyens* dans le nez.

On refait trois séances d'irradiations, et un nouvel ensemencement est complètement négatif.

(1) Il y aurait intérêt à essayer cette méthode chez des porteurs particulièrement tenaces ; on aurait ainsi un moyen plus sûr de l'apprécier.

Huile irradiée. Nous avons employé l'huile de cotton irradiée. Des instillations nasales de 10 à 20 gouttes ont été faites 3 à 4 fois par jour, pendant environ 7 jours.

Nous avons traité ainsi 14 sujets. La disparition des germes a été obtenue en un temps moyen de 22 jours 3.

OBSERVATION VIII

A... (Jacques), 7 ans $\frac{1}{2}$, entré le 6 novembre 26 pour angine diphtérique.

Le 6 novembre : ensemencement nez : bac. courts ; gorge : bac. longs.

Le 9 novembre : Ensemencement, nez : bac. courts ; gorge : bac. moyens.

Le 23 novembre : Ensemencement, nez : bac. courts ; gorge : bac. moyens.

Instillations d'huile irradiée (10 gouttes par jour) pendant 6 jours.

Le 26 novembre : Ensemencement, gorge : staphylocoques ; nez : bac. courts.

Le 30 novembre : Ensemencement, gorge : staphylocoque ; nez : staphylo.

OBSERVATION IX

Bou... (Roger), 5 ans, entré dans le service le 21 décembre 1926, pour angine diphtérique.

A son entrée, l'ensemencement montre nez : staphylo. ; gorge : bac. moyens.

Le 27 décembre on trouve nez : bac. courts ; gorge : bac. moyens.

On fait des instillations d'huile irradiée, du 28 déc. 26 au 1^{er} janvier 27 (20 gouttes trois fois par jour).

Le 3 janvier; l'ensemencement montre nez, gorge : bac. courts.

Résultat maintenu négatif le 10 janvier.

OBSERVATION X

Am... (Raymonde), 10 ans, entrée dans le service le 18 déc. 26, pour angine diphtérique.

A l'entrée : ensemencement nez : bac. courts ; gorge : *bac. moyens*.

Le 27 décembre, nez : 0 ; gorge : *bac. moyens*.

Instillations d'huile irradiée 20 gouttes 3 fois par jour pendant 5 jours.

Le 3 janvier 27, ensemencement, nez, gorge : staphylocoques.

Id. le 10 janvier.

Lavages au sérum salé hypertonique.

Nous avons traité 14 cas par ce procédé. Nos porteurs ont été désinfectés en un *temps moyen de 23,6 jours*.

Voici quelques observations parmi les plus démonstratives :

OBSERVATION XI

Bell... (Raymond), 8 ans. Entré le 25 novembre 26 pour angine diphtérique.

A l'entrée, l'ensemencement montre nez : bac. courts ; gorge : *bac. moyens*.

Desensemencements pratiqués les 6 et 13 décembre ont positifs.

Le 22 décembre on trouve un ensemencement négatif.

Le 27 décembre, l'ensemencement montre nez : *bac. moyens*; gorge : bac. courts.

On fait un traitement par l'huile irradiée sans résultat.

En effet, desensemencements pratiqués les 3, 10, 14 janvier, montrent des *bacilles moyens* dans le nez. On pratique alors une série de lavages au sérum salé, 2 fois par jour pendant 6 jours. Après ces lavages un ensemencement pratiqué le 19 janvier est négatif : id. le 26 janvier.

OBSERVATION XII

Rous... (Marcel), entré le 25 décembre 26, porteur de germes sans manifestations cliniques.

Schick négatif à l'entrée.

A l'entrée, ensemencement nez : bac. courts ; gorge : *bac. moyens*.

Lavages au sérum salé, 3 fois par jour pendant 5 jours.

Le 3 janvier : ensemencement négatif. Id. le 10 janvier.

OBSERVATION XIII

Al... (Jeanne), 7 ans, entrée le 25 déc. pour angine diphtérique.

Le 25 décembre : Ensemencement, gorge : *bac. moyens* ; nez : bac. courts.

Le 6 janvier 27 : Ensemencement, gorge : *bac. moyens* ; nez : bac. courts.

Le 14 janvier : Ensemencement, gorge : *bac. moyens* ; nez : bac. courts.

Lavages du nez et de la gorge au sérum salé à 50 0/00, 2 fois par jour du 14 au 19 janvier.

Le 19 janvier 27 : ensemencement, gorge : *bac. moyens* ; nez : bac. courts.

Nouvelle série de lavages du 20 au 23.

Le 24 janvier : ensemencement, gorge : bac. courts ; nez pneumocoques.

Le 1^{er} février ensemencement, gorge : 0 ; nez : bac. courts.

Nous avons obtenu parfois d'aussi bons résultats en remplaçant le sérum salé par une solution de liqueur de Labarraque.

Voici, à cet égard, un cas suivi en ville par le Docteur Lesné, et dont il a eu l'obligeance de nous communiquer l'observation, ce dont nous le remercions vivement. Ce cas est intéressant du fait de la persistance particulièrement longue du bacille de Löffler.

OBSERVATION XIV

Son (Marguerite), 7 ans, traitée le 15 octobre 26, pour diphtérie de la gorge et du nez.

Le 25 novembre 26, l'ensemencement montre des *bacilles longs* et *moyens* dans le nez et dans la gorge.

Un nouvel ensemencement pratiqué le 17 décembre, donne le même résultat bien que cette enfant ait été traitée depuis le début de l'affection par des lavages de gorge deux fois par jour à l'eau oxygénée, avec, en plus, des instillations nasales d'argyrol.

On fait alors, pendant un mois environ, des lavages du nez et de la gorge deux fois par jour au hock avec une solution de liqueur Labarraque.

Le 22 février un ensemencement montre du bacille court dans le nez et dans la gorge.

On inocule deux cobayes avec des cultures de ce bacille. Au bout de 6 jours, les cobayes n'étant pas morts, on les sacrifie et leur autopsie ne montre aucune lésion. Cette enfant était restée porteuse de germes pendant 124 jours.

Elle présentait une hypertrophie amygdalienne manifeste et une petite érosion de la narine droite.

CHAPITRE III

Les Porteurs de Germes et la Prophylaxie antidiphtérique

De l'exposé qui précède, il résulte que si certains procédés paraissent avoir une action favorable pour hâter la disparition du bacille diphtérique chez les porteurs de germes, nous ne possédons, à l'heure actuelle, aucune méthode vraiment efficace.

Quelle conduite adopter vis-à-vis des porteurs de germes ? Le problème se présente sous deux aspects suivant que l'on considère le porteur ou son entourage.

Nous possédons dans la réaction de Schick un moyen excellent pour dépister les sujets réceptifs, qui, seuls, ont à redouter le voisinage des porteurs de germes. C'est chez eux, qu'en période d'épidémie on devra exercer une surveillance attentive, clinique et bactériologique et instituer, sans tarder, la séro-prophylaxie pour peu qu'ils se révèlent à

l'ensemencement porteurs de bacilles longs ou moyens.

Chez les enfants de moins de deux ans, ces injections préventives seront pratiquées sans tenir compte de la réaction de Schick. On sait, en effet, grâce aux travaux de M. Lesné, relatés dans la thèse de Langeron, que jusqu'à six mois cette épreuve donne des résultats erronés, et que, de six mois à deux ans, plus de 80 % des sujets sont réceptifs.

En ce qui concerne les porteurs eux-mêmes, l'isolement est encore à la base de toute prophylaxie. Il faudra donc le réaliser chaque fois qu'on le pourra et le prolonger jusqu'à disparition du bacille de Löffler affirmée par deux ensemencements négatifs à huit jours d'intervalle.

On s'efforcera de réduire la durée parfois longue de cet isolement par l'utilisation des moyens de désinfection dont nous disposons. A cet égard, le procédé de choix nous a paru être le sérum salé hypertonique à 50 o/oo employé en lavages du nez et de la gorge au moyen d'un bock.

Chez les porteurs chroniques, si un examen révèle, comme il est de règle, des malformations rhino-pharyngées, une hypertrophie des amygdales, des végétations adénoïdes, c'est au traitement chirurgical qu'il faudra recourir. Cependant, chez un sujet présentant une réaction de Schick positive, il sera bon, avant toute intervention, de pratiquer une injection de sérum antidiphthérique ou la vaccination par l'anatoxine de Ramon par voie sous-cut-

lanée ou par instillations intra-nasales, en remarquant que l'immunisation demande 5 à 6 semaines.

C'est, du reste, dans la diffusion de la vaccination par l'anatoxine que l'on commence à entrevoir la solution, bien que détournée, du problème des porteurs de germes de la diphtérie.

Conclusions

I. Il est à peine besoin de rappeler avec quelle fréquence des bacilles diphtériques virulents peuvent persister chez des sujets convalescents d'une diphtérie clinique.

Le rôle de ces porteurs convalescents, dans la dissémination de la diphtérie, est actuellement bien établi.

II. Certains porteurs sains, du point de vue purement individuel, ont pu bénéficier de ce fait, et acquérir une immunisation occulte.

III. Ce sont surtout les porteurs convalescents qu'il convient d'étudier et de traiter : a) parce qu'on doit s'efforcer de réduire leur durée d'hospitalisation.

b) Parce que les bacilles qu'ils hébergent sont souvent virulents, donc dangereux pour la collectivité.

IV. La persistance de ces bacilles est en rapport avec des lésions associées banales rhino-pharyngées, des malformations qu'il conviendra de trai-

ter ; elle est souvent le fait des réinfections, fréquentes en milieu hospitalier.

V. Aucun des traitements que nous avons expérimentés ne donne de résultats constants. Les antiseptiques, l'anatoxine et les toxines atténuées polymicrobiennes ne peuvent être retenues, pas plus du reste que le sérum antitoxique ou antimicrobien, en applications générales ou locales, puisque l'immunité locale diphtérique n'existe pas.

VI. Parmi les procédés les plus recommandables, nous citerons surtout les lavages du nez et de la gorge au sérum salé hypertonique à 50 0/00, et les rayons ultra-violets, qui, bien plus que l'huile irradiée, nous ont donné des résultats favorables dans la plupart des cas.

VII. La prophylaxie de la diphtérie semble entrer dans une voie nouvelle à mesure que se répand l'usage de la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine. C'est sans doute là qu'il faut voir, bien qu'elle soit indirecte, la solution du problème des porteurs de germes.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

- ALLEN (John) and WOOD (D.R.). — A diphtheria carrier of unusual type. *British Medical Journal*, London, 1920, page 818.
- AMMARM 'R. — Beitrag zur Bekämpfung der Diphtherie-bacillenträgeri Schweiz. Med. Wochenschrift, 2 février 1922.
- ARLOING (F.). — Prophylaxie de la diphtérie. Traitement des porteurs de germes par les insufflations de sérum sec. Méd. Paris, 1919, p. 149.
- AVIRAGNET, WEILL-HALLE et P.-L. MARIE. — Diphtérie ; in Nouveau Traité de Médecine. Roger Vidal Teissier.
- BALLANTYNE (C. C.) and CORNELL (B. S.). — Report on six cases of tonsillectomy in diphtheria carriers. *British Medical Journ.*, London, 24 nov. 1917.
- BEZANÇON (F.). — Précis de microbiologie clinique.
- BOINET et OLMER. — Les porteurs de germes. *Annales d'Hygiène publique et de médecine légale*, Paris 1910 (page 444).
- DU BOUCHEZ. — Désinfection des porteurs de méningocoques et de bacilles de Löffler, par inhalations de chlore gazeux (Lieut. Colon. R. C. Turck U. S. A.) Compte rendu Soc. de Biol. Paris, 1918 (16 nov.)
- BROWNLIE (James LAW). — The probleme of « the positive throat » in diphtheria convalescents. *The Lancet* London, march. 1920.

- BROWNLIE. — Vaccines and diphteria carriers. *Lancet Lond.*, 1920, page 885.
- CARNOT (P.). — Le traitement des porteurs de germes (bacille diphtérique, méningocoque, typhique. *Paris Médical*, 1916, page 231.
- CATHOIRE (E.). — Prophylaxie de la diphtérie par la recherche systématique des porteurs sains de bacilles de Löffler vrais. *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, Paris, 1912, page 935.
- CAUSSADE et JOLTRAIN. — Trois cas de contagion de la diphtérie, par les porteurs de bacilles à foyer méconnu. *Soc. Méd. Hôp.*, 7 fév. 1913.
- CORBEL (P.). — La prophylaxie de la diphtérie dans les écoles de la Ville de Paris, thèse Paris, 1919.
- COSTA TROISIER DAUVERGNE. — Les porteurs de bacilles diphtériques. *Compte rendu Soc. Biol.*, Paris 1918, page 1005.
- CRAIGH (Ch.). — Unrecognized infections in production of carriers of pathogenic organisms. *Journ. Amer. Med. Assoc.* Chicago, 3 sept. 21.
- DEBRÉ (R.). — Prophylaxie des maladies infectieuses. *Conférence*, sept. 1924.
- DESPEIGNES. — Comment on arrête une épidémie de diphtérie. *Revue d'hygiène*, Paris 1917.
- DOPTER. — Action locale du sérum antidiphtérique. *Soc. Méd. des Hôp.*, 31 mars 1905.
- DORANGE. — Porteurs de bacilles et endémicité diphtérique observés chez les cavaliers. *Annales d'hygiène publique et de méd. lég.* Paris, 1910, page 332.
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — Traitement des porteurs de germes diphtériques par l'air chaud. *Bull. Acad. Méd.*, Paris, 1921 (3 mai).
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — Traitement des porteurs de germes diphtériques. *Journ. Méd. Franç.*, oct. 21.

- EGDOR (P.). — Tonsillectomy in diphtheria carriers. *British Med. Jour.*, Lond., 18 mai 1948, page 577.
- GASTINEL (P.). — La prophylaxie de la diphtérie. Quelques notions nouvelles. *Bull. Médic.*, Paris, juill. 26,
- LABBÉ (M.) et CANAT — Le traitement des porteurs de bacilles diphtériques. *Soc. Méd. des Hôp.*, 7 juillet 1916.
- LANGERON. — La diphtérino-réaction. Thèse Paris, 1922.
- LEREBoullet et JOANNON. — L'immunisation spontanée occulte contre la diphtérie. *Journ. Médic. Franç.*, octobre 1926, page 375.
- LESBRE. — Destruction du bacille de Löffler chez les porteurs sains, par inoculations pharyngées de pneumobacilles.
- LESNÉ et GRENET. — Présence du bacille diphtérique dans les coryzas purulents et non pseudomembraneux de l'enfant. *Archives Médic. de l'enfant*, 1898.
- LE SOURDIER. — Les formes larvées de l'angine diphtérique. Thèse Paris, 1919.
- LÉVY (P. P.). — Le bacille diphtérique dans l'organisme et dans la Société. Thèse Paris, 1914.
- LOMRY (M.). — Prophylaxie de la diphtérie : sur la désinfection des voies respiratoires supérieures. *La Médecine*, 1919, page 178.
- MARTIAL (R.), CATHALA et BRETTON. — Etude d'une épidémie importante de porteurs de germes de diphtérie. *Revue d'Hygiène*, Paris, 1916.
- MARTIN (L.). — Les porteurs de germes diphtériques. *Bulletin Médical*, Paris, 1919.
- MEADER (M. D.). — Observations on the diphtheria carrier as an agent in the spread of diphtheria. *Journal American Medical Associat.*, Chicago, 1924.
- MEYER (H.). — Verhalten der Diphtherie-bacillenträger zur Schickschenreaktion. *Klinischer Wochenschrift*, 19 mars 1926.

- MOREL (CH.) et RISPAL (A.). — Porteurs de germes et pseudo-diphtériques. *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, Paris 1917, p. 76.
- MOSNY (E.). — Les enseignements d'une épidémie (Prophylaxie scolaire de la diphtérie). *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, Paris, 1917, p. 126.
- MUNCHMEYER und NOST. — Beitrag zur Enthellung der diphtérie-bacillenträger. *Medizinische Klinik*, n° 47, 1918.
- PAUL (K. C.). — The carrier problem. Oxford Medical Publications.
- PERIVIER (E.). — De l'immunisation spontanée occulte contre la diphtérie. Thèse Paris 1925.
- RAMON (G.). — Sur l'anatoxine diphtérique et sur les anatoxines en général. *Annales de l'Institut Pasteur*, Paris, janvier 25.
- RENDU (R.). — Des inhalations d'air chaud dans le traitement de la diphtérie. *Lyon Médical*, 12 janv. 1913.
- RIBADEAU-DUMAS, LACOMME et LOISEAU. — Une épidémie de diphtérie à la Maternité. Soc. Méd. Hôp., Juillet 1924.
- ROSKAM (J.). — La désinfection des porteurs de bacilles diphtériques. *Annales de l'Institut Pasteur*, Paris 1918, page 255.
- ROUCHÉ (P.). — Les porteurs de bacilles diphtériques. Thèse Paris 1913.
- SACQUÉPÉE. — Les porteurs de germes (bacilles diphtériques). *Bull. de l'Inst. Pasteur*, n° 16, Paris, août 1910.
- STÉVENIN (H.). — Les porteurs de germes et la prophylaxie de la diphtérie. *Archives Médicales d'Angers*, nov.-déc. 1917, p. 93.
- STÉVENIN (H.). — Les porteurs de bacilles diphtériques. *La Médecine*, 1919, p. 168.
- SUMNER (F.-W.). — Diphtheria carriers. *British Medical Journal*, Lond. 1923, p. 808.
- VERDEAU (A.). — Prophylaxie de la diphtérie. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 nov. 1924.

VERNIEUWE. — De la conduite à tenir vis-à-vis des porteurs de germes diphtériques. *Revue de laryngol., d'otol. et de rhinologie*, 1923.

WEAVER (G. H.). — Diphteria carriers. *The Journal of American Med. Ass.* Chicago, mars 1921.

ZOELLER (Ch.). — Toxine diphtérique et vaccination locale. *Compte rendu de la Soc. de Biol.*, p. 1147, Paris 1924.

ZOELLER et MANOUSSAKIS. — Infection diphtérique et immunité locale. *Compte rendu de la Soc. de Biol.*, Paris 1924, page 660.

ZOELLER et MANOUSSAKIS. — Histoire de six porteurs rebelles de bacilles diphtériques. *Annales de Médecine*, Paris 1924, p. 294.

Table des Matières

	Pages
INTRODUCTION	11
PREMIÈRE PARTIE	
CHAPITRE 1. — Historique	14
CHAPITRE 2. — Définition des porteurs de germes	17
CHAPITRE 3. — Fréquence des porteurs, leur rôle, persistance des bacilles	26
CHAPITRE 4. — Les principales thérapeutiques employées	36
DEUXIÈME PARTIE	
CHAPITRE 1. — Comment s'orienter pour concevoir une thérapeutique ?	44
CHAPITRE 2. — Nos résultats; quelques observations	51
CHAPITRE 3. — Les porteurs de germes et la prophylaxie anti-diphthérique	60
CONCLUSIONS	63
BIBLIOGRAPHIE	65

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette
